

SKRIPSI

ANNISA ULIL MUTHOHAROH

**PENGARUH KADAR HPMC 2910 3 CPS TERHADAP
MUTU FISIK TABLET EKSTRAK DAUN SAMBILOTO
(*Andrographis paniculata* Ness.)**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG**

2018

Lembar Pengesahan

**PENGARUH KADAR HPMC 2910 3 CPS TERHADAP
MUTU FISIK TABLET EKSTRAK DAUN SAMBILOTO
(*Andrographis paniculata* Nees.)**

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada
Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Malang
2018**

Oleh :

**ANNISA ULIL MUTHOHAROH
201310410311130**

Pembimbing I

Pembimbing II

**Dr. H. Achmad Radjaram., Apt.
NIDN 0028084902**

**Dra. Uswatun Chasanah, M.Kes., Apt.
NIP. 114070400448**

Lembar Pengujian

PENGARUH KADAR HPMC 2910 3 CPS TERHADAP MUTU FISIK TABLET EKSTRAK DAUN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees.)

SKRIPSI

Telah diuji dan dipertahankan di depan tim penguji pada tanggal

29 Oktober 2018

Oleh :

ANNISA ULIL MUTHOHAROH

201310410311130

Penguji I

Penguji II

Dr. H. Achmad Radjaram., Apt.
NIDN 0028084902

Dra. Uswatun Chasanah, M.Kes., Apt.
NIP. 114070400448

Penguji III

Penguji IV

Drs. H. Achmad Inoni, Apt.
NIDN. 020124205

Dian Ermawati, M.Farm., Apt.
NIP UMM. 11209070481

KATA PENGANTAR

Syukur Alhamdulillah dan terima kasih penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“PENGARUH KADAR HPMC 2910 3 CPS TERHADAP MUTU FISIK TABLET EKSTRAK SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees.)”** untuk memenuhi salah satu persyaratan akademik dalam menyelesaikan Program Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.

Dalam proses penyusunan skripsi ini penulis tidak terlepas dari berbagai pihak yang memberikan bimbingan, bantuan serta doa sehingga penulis dapat menyelesaikannya dengan baik. Untuk itu penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. H. Achmad Radjaram., Apt. sebagai pembimbing I yang penuh kesabaran dan selalu berkenan membimbing, mengarahkan serta memberikan motivasi kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Ibu Dra. Uswatun Chasanah, M.Kes., Apt. sebagai pembimbing II yang telah banyak memberikan arahan, motivasi dan masukan selama penulis menyelesaikan skripsi ini.
3. Bapak Drs. H. Achmad Inoni, Apt. dan ibu Dian Ermawati, M.Farm., Apt. sebagai tim penguji yang telah memberikan saran, masukan dan kritik yang membangun terhadap skripsi yang telah penulis kerjakan.
4. Bapak Faqih Ruhyanudin, M.Kep., Sp.Kep.MB selaku dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
5. Ibu Dian Ermawati, M.Kes., Apt. selaku ketua Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang.
6. Ibu Ika Ratna Hidayati, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku dosen wali yang membimbing serta mengarahkan studi akademik selama 4 tahun.
7. Seluruh staf pengajar Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang yang telah mendidik dan mengajarkan ilmu pengetahuan selama penulis mengikuti program sarjana.

8. Laboran Laboratorium Teknologi sediaan farmasi Mas Ferdi, Mas Dani, Mbak Susi, Mbak Evi, Mbak Meta yang banyak membantu penulis selama mengerjakan penelitian.
9. Orang tua saya Bapak Untung Subroto dan Ibu Jamilatin serta kakak-kakak tercinta Anik Wahyuni, Eny Thoifah, dan Isticharah terima kasih selalu membimbing, memberikan dukungan, semangat, masukan, dan doa kepada saya.
10. Teman-teman skripsi sambiloto Irmasari Cucu Ayu Agustina, Deta Enda Alviotika, dan Rozyaliya Nora Haslinda terima kasih untuk kerjasamanya, suka duka perjuangan kita, semangat, dukungan, masukan, nasihat, dan kritikan kepada saya.
11. Sahabat-sahabatku Irma, Enda, Lia, Nana, Ririn, Tanti, Linda, Lely, Devi, Fifin yang memberikan semangat dan doa kepada saya.
12. Teman-teman farmasi angkatan 2013 UMM terima kasih atas kebersamaan kita selama 4 tahun ini.
13. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu, terima kasih atas bantuan, dukungan, semangat, dan doa yang telah diberikan dalam penyelesaian skripsi ini.

Akhir kata, semoga Allah SWT membalas kebaikan dan ketulusan semua pihak yang telah membantu menyelesaikan skripsi ini dengan melimpahkan rahmat dan karunia-Nya. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan kita semua. Amin. Terima kasih.

Malang, 29 Oktober 2018

Annisa Ulil Muthoharoh

RINGKASAN

Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) adalah salah satu tanaman yang sering digunakan sebagai obat herbal. Sambiloto memiliki kandungan senyawa aktif andrografolida yang berkhasiat sebagai preventif untuk menurunkan kadar gula darah. Karena saat ini sediaan sambiloto yang telah beredar dipasaran masih dalam bentuk sediaan kapsul, sehingga masih perlu dikembangkan menjadi sediaan tablet dari ekstrak yang terstandar.

Pada studi praformulasi pembuatan tablet ekstrak daun sambiloto digunakan metode granulasi basah, dengan penambahan bahan pengikat yang berfungsi untuk meningkatkan ikatan antar partikel agar terbentuk granul yang baik dan dapat memperbaiki sifat alir dan kompaktibilitas tablet.

Tujuan dari penelitian ini adalah menentukan pengaruh kadar HPMC 2910 3 cps yang dapat menghasilkan tablet dengan mutu fisik yang memenuhi persyaratan meliputi kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet.

Penelitian ini diawali dengan pembuatan ekstrak daun sambiloto menggunakan metode maserasi ultrasonik dan dilanjutkan dengan uji identifikasi senyawa andrografolida yang terkandung dalam ekstrak daun sambiloto. Hasil pemeriksaan menunjukkan ekstrak daun sambiloto mengandung senyawa andrografolida. Kemudian dilakukan pemeriksaan kualitatif bahan pembawa dengan menggunakan metode spektrofotometri inframerah. Hasil menunjukkan bahwa bahan yang diperiksa adalah benar merupakan Laktosa, Avicel PH 101, HPMC 2910 3 cps, Primogel, dan Mg Stearat.

Variabel pada penelitian ini adalah kadar HPMC 2910 3 cps dengan kadar 1% (F2), 2% (F3), 3% (F4) dan F1 tanpa bahan pengikat sebagai kontrol. Granul yang dihasilkan diperiksa kandungan lembab, sifat alir, sudut diam, kadar *fines*, kompresibilitas, dan kompaktibilitas. Granul kemudian dikempa menjadi tablet dengan menggunakan tekanan 2 ton dan dilakukan pemeriksaan mutu fisik tablet meliputi kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet.

Hasil pemeriksaan yang diperoleh menunjukkan bahwa kandungan lembab dari keempat formula telah memenuhi persyaratan yaitu 1-2%. Kecepatan alir granul keempat formula memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 10 g/detik. Sudut diam keempat formula memiliki sudut diam yang baik yaitu antara 24-40°. Kadar *fines* keempat formula memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 20%. Kompresibilitas keempat formula memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 2 ml. Hasil pemeriksaan kompaktibilitas menunjukkan tekanan 2 ton telah memenuhi syarat dengan kekerasan lebih dari 4 kg. Pemeriksaan mutu fisik tablet yaitu kekerasan menunjukkan bahwa formula dengan penambahan HPMC 2910 3 cps 1%, 2%, dan 3% memberikan hasil yang memenuhi persyaratan yaitu 4-8 kg. Pada uji kerapuhan F2, F3 dan F4 telah memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 1%. Untuk uji waktu hancur tablet keempat formula memenuhi persyaratan waktu hancur tablet yaitu kurang dari 15 menit.

Hasil analisis statistik menunjukkan adanya perbedaan bermakna dari masing-masing formula tablet ekstrak daun sambiloto terhadap peningkatan kadar HPMC 2910 3 cps 1%, 2% dan 3%. Dengan demikian dapat ditarik kesimpulan bahwa semakin tinggi kadar HPMC 2910 3 cps yang ditambahkan akan meningkatkan kekerasan, menurunkan kerapuhan, dan memperlambat waktu hancur tablet ekstrak daun sambiloto.

Formula dengan kadar HPMC 2910 3 cps 1% (F2) merupakan formula terpilih dalam formulasi tablet ekstrak daun sambiloto.

DAFTAR ISI

COVER	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PENGUJIAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
RINGKASAN	vi
ABSTRAK	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Hipotesis.....	3
1.5 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Tinjauan Tanaman Sambiloto	4
2.1.1 Kandungan Zat Aktif.....	6
2.1.2 Khasiat Sambiloto	6
2.2 Penggolongan Obat Tradisional	6
2.2.1 Jamu	6
2.2.2 OHT.....	7
2.2.3 Fitofarmaka	7
2.3 Tinjauan Simplisia.....	8
2.4 Tinjauan Ekstrak	8
2.4.1 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Mutu Fisik Ekstrak	8
2.4.2 Metode Ekstraksi.....	9
2.4.2.1 Maserasi	9

2.4.2.2 Perkolasi.....	10
2.5 Tinjauan Granul.....	10
2.5.1 Granulasi Basah.....	10
2.5.2 Mutu Fisik Granul	11
2.5.4.1 Kecepatan Alir dan Sudut Diam	11
2.5.4.2 Kandungan Lembab	12
2.5.4.3 Kadar Fines	12
2.5.4.4 Kompresibilitas	13
2.5.4.5 Kompaktibilitas.....	13
2.6 Tinjauan Tablet	13
2.6.1 Bahan Pembawa Tablet.....	14
2.6.1.1 Bahan Pengisi	14
2.6.1.2 Bahan Pengikat	15
2.6.1.3 Bahan Penghancur	15
2.6.1.4 Lubrikan.....	15
2.6.2 Evaluasi Tablet.....	16
2.6.2.1 Keseragaman Bobot.....	16
2.6.2.2 Keseragaman Kandungan Zat Aktif	17
2.6.2.3 Kekerasan Tablet	17
2.6.2.4 Kerapuhan Tablet.....	18
2.6.2.5 Waktu Hancur Tablet.....	18
2.6.2.6 Disolusi	19
2.7 Bahan Penelitian.....	19
2.7.1 Laktosa	19
2.7.2 Avicel PH 101	20
2.7.3 HPMC.....	20
2.7.4 Primogel	21
2.7.5 Magnesium Stearat.....	22
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	24
3.1 Uraian Kerangka Konseptual	24
3.2 Skema Kerangka Konseptual	25
BAB IV METODE PENELITIAN	26

4.1 Bahan Penelitian.....	26
4.2 Alat Penelitian	26
4.3 Rancangan Penelitian	26
4.4 Cara Kerja	28
4.4.1 Pembuatan Ekstrak Sambiloto	30
4.4.2 Pemeriksaan Kualitatif Ekstrak dengan Metode KLT	30
4.4.3 Pemeriksaan Kualitatif Bahan Pembawa	30
4.4.3.1 Laktosa.....	30
4.4.3.2 Avicel PH 101.....	31
4.4.3.3 HPMC	31
4.4.3.4 Primogel.....	31
4.4.4 Pemeriksaan Mutu Fisik Granul.....	31
4.4.4.1 Kecepatan Alir dan Sudut Diam	31
4.4.4.2 Kandungan Lembab.....	32
4.4.4.3 Kadar Fines	32
4.4.4.4 Kompresibilitas.....	32
4.4.4.5 Kompaktibilitas.....	33
4.4.5 Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet.....	33
4.4.5.1 Kekerasan Tablet	33
4.4.5.2 Kerapuhan Tablet.....	33
4.4.5.3 Pemeriksaan Waktu Hancur.....	34
4.5 Analisis Statistik.....	34
BAB V HASIL PENELITIAN	35
5.1 Pemeriksaan Kulitatif Ekstrak Sambiloto	35
5.2 Pemeriksaan Kulitatif Bahan Pembawa	35
5.2.1 Pemeriksaan Kualitatif Laktosa	35
5.2.2 Pemeriksaan Kualitatif Avicel PH 101	36
5.2.3 Pemeriksaan Kualitatif HPMC 2910 3 CPS.....	37
5.2.4 Pemeriksaan Kualitatif Primogel	37
5.2.5 Pemeriksaan Kualitatif Mg Stearat	38
5.3 Pemeriksaan Mutu Fisik Granul.....	39
5.4 Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet.....	40

5.5 Analisis Mutu Fisik Tablet	41
5.5.1 Analisis Kekerasan Tablet.....	41
5.5.2 Analisis kerapuhan Tablet.....	43
5.5.3 Analisis Waktu Hancur Tablet	44
BAB VI PEMBAHASAN.....	46
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	50
7.1 Kesimpulan.....	50
7.2 Saran.....	50
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN.....	54

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
II.1 Hubungan Sudut Diam dan Daya Alir.....	12
II.2 Kompresibilitas dan Daya Alir	13
II.3 Syarat Keseragaman Bobot	17
II.4 Keseragaman Bobot dan Keseragaman Kandungan.....	17
IV.1 Rancangan Formula Tablet Ekstrak Sambiloto	27
IV.2 Spesifikasi Tablet Ekstrak Sambiloto	27
V.1 Hasil Pemeriksaan Kualitatif Ekstrak Sambiloto	35
V.2 Hasil Pemeriksaan Kualitatif Laktosa	36
V.3 Hasil Pemeriksaan Kualitatif Avicel PH 101	36
V.4 Hasil Pemeriksaan Kualitatif HPMC 2910 3 cps	37
V.5 Hasil Pemeriksaan Kualitatif Primogel	38
V.6 Hasil Pemeriksaan Kualitatif Mg Stearat	38
V.7 Hasil Pemeriksaan Mutu Fisik Granul Ekstrak Sambiloto.....	39
V.8 Hasil Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet Ekstrak Sambiloto	40
V.9 Hasil Analisis Statistik Kekerasan Tablet Ekstrak Sambiloto	42
V.10 Hasil Uji Tukey HSD Kekerasan Tablet Ekstrak Sambiloto	42
V.11 Hasil Analisis Statistik Kerapuhan Tablet Ekstrak Sambiloto.....	43
V.12 Hasil Uji Tukey HSD Kerapuhan Tablet Ekstrak Sambiloto.....	43
V.13 Hasil Analisis Statistik Waktu Hancur Tablet Ekstrak Sambiloto	44
V.14 Hasil Uji Tukey HSD Waktu Hancur Tablet Ekstrak Sambiloto	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Tanaman Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Ness.).....	5
2.2. Struktur kimia Andrografolida.....	6
2.3. Logo Obat Tradisional	7
2.4. Struktur kimia Laktosa.....	20
2.5. Struktur kimia Avicel PH 101	20
2.6. Struktur kimia HPMC	21
2.7. Struktur kimia Primogel.....	22
2.8. Struktur kimia Magnesium Stearat.....	23
3.1. Skema Kerangka Konseptual	25
4.1. Skema Alur Kerja Penelitian.....	29
5.1. Pengaruh Tekanan Terhadap Kompaktibilitas Tablet.....	40
5.2. Histogram Kekerasan Tablet Ekstrak Sambiloto	41
5.3. Histogram Kerapuhan Tablet Ekstrak Sambiloto	43
5.4. Histogram Waktu Hancur Tablet Ekstrak Sambiloto	44

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Daftar Riwayat Hidup	54
2. Surat Pernyataan.....	55
3. Surat Determinasi Tanaman Sambiloto	56
4. Perhitungan Penimbangan Bahan	57
5. Preparasi Ekstrak Sambiloto	60
6. Hasil Uji Kualitatif Ekstrak Sambiloto	61
7. Sertifikasi Analisis Laktosa.....	62
8. Hasil FT-IR Laktosa.....	63
9. Sertifikasi Analisis Avicel PH 101	64
10. Hasil FT-IR Avicel PH 101.....	65
11. Sertifikat Analisis HPMC 2910 3 cps	66
12. Hasil FT-IR HPMC 2910 3 cps.....	67
13. Sertifikat Analisis Primogel	68
14. Hasil FT-IR Primogel.....	69
15. Sertifikat Analisis Mg Stearat	70
16. Hasil FT-IR Mg Stearat.....	71
17. Hasil Analisis Kekerasan Tablet	72
18. Hasil Analisis Kerapuhan Tablet	74
19. Hasil Analisis Waktu Hancur Tablet.....	76
20. Tabel F Probability = 0,05	78
21. Tabel Gugus Fungsi FT-IR	79
22. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	80
23. Hasil Uji Mutu Fisik Tablet	86
24. Dokumentasi Granul Ekstrak Sambiloto.....	90
25. Dokumentasi Tablet Esktrak Sambiloto.....	91

DAFTAR SINGKATAN

%	: persen
\pm	: kurang lebih
\leq	: kurang dari atau sama dengan
\geq	: lebih dari atau sama dengan
cm	: centimeter
g	: gram
kg	: kilogram
KLT	: kromatografi lapis tipis
m	: meter
mg	: milligram
mm	: millimeter
$^{\circ}\text{C}$: derajat celcius

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G., 2012, **Sediaan Farmasi Padat** (Serial Farmasi Industri-6), Penerbit ITB, hal 282
- Ansel, H.C., 2008. **Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi**. Edisi 4, Universitas Indonesia Press, Jakarta, hal 212, 255, 256, 607-609
- Ansel, H.C., Popovinch, N.G., dan Allen L.V. 2014. **Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems**: 10th edition: Williams & Wilkins, London, hal 272, 276, 278-279
- Aulton, M.E., 2002. **Pharmaceutics Dosage Form Design**. 2th ed, Churchill Livingstone Philadelphia, hal 134, 397-439
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI., 2004. Nomor HK. 00.05.4.2411 tentang **Ketentuan Pokok Pengelompokan dan Penandaan Obat Bahan Alam Indonesia**, hal 1-2
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI., 2008. **Acuan Sediaan Herbal**, Vol. 4. Edisi 1, Jakarta, hal 10
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI., 2008. **Taksonomi Koleksi Tanaman Obat**. Jakarta, hal 9
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI., 2012. **Acuan Sediaan Herbal**, Vol. 7. Edisi 1, Jakarta, hal 6, 21-22
- Dalimartha, S., 2002, **Atlas Tumbuhan Obat Indonesia** Jilid 1. Cetakan Kelima, Jakarta, hal 121-122
- Departemen Kesehatan RI., 2008. **Farmakope Herbal Indonesia**. Edisi 1, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, hal 5, 122, 124, 126
- Departemen Kesehatan RI., 2000. **Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat**. Cetakan Pertama Jakarta, hal 4, 7-8, 10-12
- Gad, S.C., 2008. **Pharmaceutical Manufacturing Handbook – Production and Processes**. New Jersey: John Wiley and Sons, Inc. hal 886, 887-888, 927-928
- Ganju K., Eisha G. 2015. Effect of Different Tablet Disintegrants On Prochlorperazine Maleate Tablet. **Journal Of Harmonized Research in Pharmacy**. Vol. 4, hal 251-254

- Hadisoewignyo, Lannie dan Achmad Fudholi. 2013. **Sediaan Solida**. Yogyakarta: penerbit Pustaka Pelajar
- Hadisoewignyo L and Fudholi A., 2016. **Sediaan Solida**. Edisi Revisi. Pustaka Pelajar, Yogyakarta, hal 124
- Kementerian Kesehatan RI., 1979. **Farmakope Indonesia**. Edisi 3. Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, hal 75
- Kementerian Kesehatan RI., 2014. **Farmakope Indonesia**. Edisi 5. Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, hal 42, 52-53, 742, 795, 1613, 1524-1525
- Lachman, C.L., Lieberman, H.A., dan Kanig, J.L., 2008. **Teori dan Praktek Farmasi Industri**, vol 2 Edisi 3. Diterjemahkan oleh Siti Suyatmi. Universitas Indonesia Press, Jakarta, hal 651, 654, 674, 676, 685, 697, 699, 702
- Lachman, C.L., Lieberman, H.A., dan Kanig, J.L., 2008. **Teori dan Praktek Farmasi Industri**, vol 3 Edisi 3. Diterjemahkan oleh Siti Suyatmi. Universitas Indonesia Press, Jakarta, hal 1389-1392
- Mathur N., Ravi K., Kankshi T., Supriya S., Nikhat F. 2015. Evaluation Of Quality Control Parameters On Various Brands Of Paracetamol Tablet Formulation. **World Journal Of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**. Vol 4 No 07, hal 976-984
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. **Jurnal kesehatan**, Volume VII No.2. hal 361-367
- Musa, H., Gambo, A., Bhatia, P.G. dan Gwarzo, M.S. 2011. Evaluation of tablets Binding Properties of Digitaria iburua Starch in Paracetamol Tablets Formulation. **International Journal of Current Pharmaceutical Research**, Vol. 3 No. 2, hal 150-154
- Patel, Hardik, Viral Shah, and Umesh Upadhyay. 2011. New Pharmaceutical Exipients in Solid Dosage Form A review. **International Journal of Pharmacy and Life Sciences**, Vol. 2 No. 8, hal 125

- Patel, H.K., Chuhan, P., Patel, K.N., Patel, B.A., Patel, P.A. 2012. Formulation and Evaluation of Effervescent Tablet of Paracetamol and Ibuprofen. **International Journal for Pharmaceutical Research Scholars (IJPRS)**, Vol. 1 No. 1-2, hal 135
- Raut, M.Dilip, Ravikiran Allada, K.V.Pavan, Girish Deshpande, Durvas Patil, Avinash Patil, Abhijit Deshmukh, D.M.Sakharkar, P.S.Bodke, D.T Mahajan. 2011. **Dehydration of Lactose Monohydrate: Analytical and Physical Characterization**. hal 5
- Rowe, C.R., Sheskey, J.P., and Owen, C.S., 2009. **Handbook of Pharmaceutical Excipients**, 6th ed, Amerika Pharmaceutical Association, London, Chicago, hal 129, 326, 364, 404, 663
- Sandhya K.N., Dr.V.Uma M.R., Ch.S. Vijaya V., S.Devi P., D.N Nayani. 2014. Bilayer Drug Delivery Systems – A Review Of Novel Approach. **International Journal of Research and Review in Pharmacy and Applied science**. Vol. 4 No. 1 hal 944-951
- Shihora, H., Subhranshu, P. 2011. Superdisintegrants, Utility in Dosage Form: A Quick Review. **Journal of Pharmaceutical Science and Bioscientific Research (JPSBR)**, Vol. 1 No. 3 hal 8
- Shin Etsu Chemical. **Pharmacoat. Hydroxy Propyl Methyl Cellulose**. Kagaku Shinetsu, Tokyo, hal 3-9
- Siregar, CJP., Wikarsa, S. 2010. **Teknologi Farmasi Sediaan Tablet : Dasar-dasar Praktis**. Jakarta: EGC : hal 193, 223, 235
- Subhashree Sahoo, Chandra Kanti Chakraborty, Subash Chandra Mishra, Sharmistha Naik. 2011. **Analytical Characterization of a Gelling Biodegradable Polymer**. Drug Invention Today Vol.3 No.6. Orissa, India. hal 119-121
- Suhery, W.N., Armon F., dan Buddy D. 2016, Comparison of Wet Granulation and Direct Compression Methods on Physical Properties and Disintegration Time of Orally Disintegrating Tablet of Piroxicam, **Jurnal Sains Farmasi & Klinis** 2 (2), p. 138-144

United States Pharmacopeia Convention, 2007. **United State Pharmacopeia** USP
30-NF 25 Maryland, Amerika, hal 674

Voight, R., 1994. **Buku Pelajaran Teknologi Farmasi**. Edisi 5. Diterjemahan oleh
Soedani Noerno Soewandi, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, hal
159